

Infecciones nosocomiales y resistencia antimicrobiana

Nosocomial infections and drug resistance

Lits Pérez Vereá^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-2161-1447>

Amnerys Fernández Ferrer¹ <https://orcid.org/0000-0001-6556-6900>

Yudeisi Olivera Reyes¹ <https://orcid.org/0000-0003-1346-8799>

Yoel Puig Miranda¹ <https://orcid.org/0000-0003-4525-0882>

Ariadne Rodríguez Méndez¹ <https://orcid.org/0000-0002-5338-8788>

¹Universidad de Ciencias Médicas. Hospital Docente Clínico Quirúrgico “Joaquín Albarrán Domínguez”. Departamento de Clínica. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: litsperez@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: Las infecciones nosocomiales en los servicios de atención al paciente crítico se asocian a un alto riesgo de muerte y a costos significativos.

Objetivo: Describir el comportamiento de las infecciones nosocomiales y la resistencia antimicrobiana.

Método: Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo, longitudinal en la Terapia Intensiva del Hospital Docente Clínico Quirúrgico “Dr. Joaquín Albarrán”, de enero de 2015 a diciembre de 2016. De 231 pacientes sospechosos de infección nosocomial, se seleccionaron 64 en 2015 y 51 en 2016. Se analizaron las variables: perfil al ingreso, estadía, infecciones nosocomiales, antimicrobianos, gérmenes, y estado al egreso. Para el análisis estadístico se construyó una base de datos en SPSS, se determinaron las medidas de resumen. Con el cálculo del estadígrafo chi cuadrado se asociaron algunas variables y se analizó el estado al egreso. Se consideró significativo si $p \leq 0,05$.

Resultados: La neumonía asociada a la ventilación fue la más frecuente de las infecciones nosocomiales, causada por la *Klebsiella spp*, seguida por la bacteriemia ocasionada por el *Staphylococcus spp* y las infecciones del tracto urinario por la *E. coli*. Predominaron los pacientes fallecidos con infecciones polimicrobianas, y estadía prolongada. En el periodo analizado más de 40 % de los antibióticos usados mostraron resistencia *in vitro*, excepto la vancomicina y la colistina. El meronem fue el antibiótico más empleado.

Conclusiones: La neumonía asociada a la ventilación prevaleció como infección nosocomial. Los gramnegativos fueron los más frecuentes. Hubo un predominio significativo de resistencia antimicrobiana a la mayoría de los antibióticos.

Palabras clave: infecciones nosocomiales; gérmenes; resistencia antimicrobiana.

ABSTRACT

Introduction: Nosocomial infections are related with patient mortality and high cost in the Intensive Care Unit.

Objective: Describe the behavior of the healthcare-associated infections and drug resistance.

Methods: A prospective and descriptive epidemiological research was developed in the Joaquin Albarran ICU and we included all patient with healthcare-associated infections (64 patients in 2015 and 51 in 2016), from January of 2015 to December of 2016. Different variables were studied like profile to the admission, hospital stay, type of nosocomial infection, state at discharge, and drugs resistance. For statistical analysis, an information database was created using the 18th version of SPSS program, the X² test, Value of the $p < 0.05$ were considered significant.

Results: Ventilator-associated pneumonia was the most frequently infection in both years, caused by *Klebsiella spp*; bacteremia and urinary tract infection followed second. Mortality was associated with infection caused by different microorganisms in-patient with long term in care unit. More than 40 % of resistances for the different antimicrobial agents was presented in the study, except for colistine and vancomicine drugs. The meronem was most frequently drugs used.

Conclusions: The study evidenced that Ventilator-associated pneumonia was the most frequently infection caused by gram-negative agents. More than 50 % resistance for all the customarily drug used in intensive care unit was found except for colistine and vancomicine drugs.

Keywords: healthcare-associated infections; drug resistance; microbial.

Recibido: 09/03/18

Aprobado: 15/04/18

INTRODUCCIÓN

En la actualidad existe evidencia científica para afirmar que la aplicación precoz y dirigida de una serie de medidas diagnóstico-terapéuticas, entre las que se incluyen el tratamiento antibiótico y el soporte hemodinámico adecuado, mejora de manera significativa la supervivencia de los pacientes. También se ha demostrado que en el entorno hospitalario el seguimiento de estas medidas no ha sido con la calidad requerida.⁽¹⁻³⁾

El origen de las infecciones nosocomiales (IN) se remonta al comienzo mismo de los hospitales, en el año 325 n.e., creados como expresión de caridad cristiana para los enfermos.^(1,3) El término “nosocomial” proviene del griego *nosokomein* que significa ‘nosocomio’, que a su vez deriva de las palabras griegas *nosos* (enfermedad) y *komein* (cuidar), o sea, “donde se cuidan enfermos”. La IN puede ser definida como aquellas infecciones asociadas con los cuidados de salud que se brindan en hospitales u otra institución de salud.^(4,5) Por tanto, las que aparecen en las primeras 48 h del ingreso (incubadas fuera del hospital), no se consideran nosocomiales, y las padecidas fuera del hospital, hasta 15 días después del alta, se consideran infecciones nosocomiales.⁽⁶⁾

Las infecciones nosocomiales son ocasionadas por la flora intrahospitalaria y, en ocasiones, condicionadas por la microbiota del personal de salud y del mismo paciente. Es un problema de gran importancia clínica y epidemiológica, debido a que generan altas tasas de morbilidad y mortalidad, extensión de los días de hospitalización y dispendio de los recursos económicos. Es una situación emergente en todo el planeta.^(4,7)

Actualmente, hay un incremento multifactorial de las infecciones en las unidades de cuidados intensivos (UCI). Constituyen áreas de alto riesgo, dos a cinco veces mayor que otras áreas del hospital, por estar relacionadas con el uso de métodos invasivos: accesos vasculares, catéteres urinarios y tubos endotraqueales, entre otros procedimientos que incrementan de forma significativa el riesgo de adquirir infecciones nosocomiales.⁽⁸⁾

El Centro de Control de Enfermedades de Atlanta comunicó que solo en los EE. UU. más de 80 000 pacientes mueren, anualmente, debido a infecciones asociadas a los cuidados médicos, que originan, además, un prolongado tiempo de hospitalización, y una carga económica de unos 5000 millones de dólares al año.^(9,10)

El interés por las infecciones intrahospitalarias ha crecido a ritmo muy rápido desde 1970. El aumento de infecciones estafilocócicas con elevada tasa de mortalidad se registró en hospitales, tanto de Estados Unidos como en otros países. Al mismo tiempo aumentaron de forma progresiva las infecciones por bacilos Gramnegativos resistentes a la mayoría de los antibióticos en este momento.^(11,12)

La importancia de las UCI en la génesis de las IN y el interés de intensivistas y epidemiólogos en el tratamiento curativo de la enfermedad infecciosa del paciente crítico, han facilitado el diseño de programas específicos de recogida de información para el registro de estas infecciones en los pacientes ingresados en las UCI. Estos programas permiten, además del control de las infecciones adquiridas en la unidad, el seguimiento administrativo, el registro de los microorganismos aislados (incluida la sensibilidad a los antibióticos de referencia), y los antibióticos que se han prescrito para cada enfermo, tanto en la UCI como en otros servicios del hospital.⁽¹³⁾

En Cuba, la primera causa directa de muerte en pacientes con infecciones nosocomiales está dada por la neumonía nosocomial^(14,15) que, junto a otras infecciones, constituyen un grave problema de salud en las unidades de cuidados intensivos.^(16,17)

Estadísticas internacionales reportan que entre 12 % y 40 % de los ingresados adquieren las IN, y llegan a cifras de hasta 66 %.⁽³⁾ La neumonía nosocomial ocupa, junto a la sepsis sistémica, un punto de atención especial en las unidades de enfermos críticos.⁽¹⁷⁻²⁴⁾ La información obtenida sobre sepsis nosocomial facilitará al personal del hospital, médicos, enfermeras, administradores, el conocimiento de la evolución de las tasas de estas infecciones, así como los cambios en los patrones de sensibilidad-resistencia de los agentes patógenos endémicos de cada unidad de cuidados intensivos.

Reconocer los factores que influyen en la aparición de sepsis, y que puedan ser utilizados como herramientas de trabajo, sería un paso más para su vigilancia, prevención, reconocimiento precoz y disminución de la mortalidad.⁽²⁵⁾

En las unidades de atención al crítico del Hospital Docente Clínico Quirúrgico “Joaquín Albarrán” se han realizado algunos estudios sobre el comportamiento de las IN, centrados en padecimientos específicos, pero existen pocos estudios que aborden este tema de forma general. Es objetivo de este trabajo describir el comportamiento de las infecciones nosocomiales y la resistencia antimicrobiana.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo y longitudinal, en el periodo comprendido de enero 2015 a diciembre de 2016, en el Servicio de Terapia Intensiva del Hospital Docente Clínico Quirúrgico “Joaquín Albarrán”. Nuestro universo estuvo constituido por 231 pacientes, de ellos se sospechó que tenían infección nosocomial (125 en 2015 y 106 en 2016). La muestra quedó conformada por 115 pacientes (64 en 2015 y 51 en 2016) quienes, en el cultivo que se les hizo, resultaron positivos a infecciones nosocomiales.

Se analizaron las siguientes variables: edad, sexo, perfil al ingreso (clínico y quirúrgico), estadía (corta ≤ 3 días y prolongada ≥ 4 días), tipos de IN, antimicrobianos más usados, estado al egreso (vivo o fallecido) e infecciones polimicrobianas (presencia de 2 o más gérmenes en los cultivos).

Los datos se analizaron mediante el procesador estadístico SPSS versión 18.0. Se determinaron medidas de resumen para las variables cualitativas (No, %) y se empleó el cálculo del estadígrafo chi cuadrado para la asociación entre algunas variables y el estado al egreso. En el caso de las variables que tuvieron una asociación estadística significativa, se les aplicó la prueba de los residuos corregidos o el *Ord ratio*. Todos los procedimientos se realizaron teniendo en cuenta un error tipo I $\alpha = 0,05$, para garantizar una confiabilidad de los resultados de un 95 %.

Principios éticos

Se tuvo en cuenta la aprobación de la institución y el consejo científico para el desarrollo y la presentación de la investigación. No se necesitó consentimiento informado escrito debido a que no se realizó intervención distinta a las establecidas convencionalmente.

RESULTADOS

En la [tabla 1](#) se encuentra la distribución de los pacientes según el sexo y el perfil al ingreso en los años 2015 y 2016. En ambos años se pudo comprobar la infección nosocomial por cultivos, aproximadamente, en la mitad de los casos. El sexo femenino fue el de mayor incidencia, así como las afecciones al ingreso con perfil clínico. La edad promedio superó los 60 años.

Tabla 1 - Sexo y perfil al ingreso

Variables		2015		2016	
		No. de pacientes	%	No. de pacientes	%
Sexo	Femenino	35	54,7	26	51,0
	Masculino	29	45,3	25	49,0
Perfil al ingreso	Clínico	52	81,3	43	84,3
	Quirúrgico	12	18,7	8	15,7
Total de pacientes		64	100	51	100

De las infecciones nosocomiales, la más frecuente en ambos años fue la neumonía asociada a la ventilación, seguida por la bacteriemia por cateterismo, y, con un porcentaje inferior quedaron las infecciones del tracto urinario y las bronconeumonías intrahospitalarias, respectivamente ([tabla 2](#)).

Tabla 2 - Tipo de infección

Tipo de infección	2015		2016	
	No. de pacientes	%	No. de pacientes	%
NAV	59	50,4	57	65,5
Bacteriemia por cateterismo	33	28,2	16	18,4
ITU	19	16,2	12	13,5
BNB IH	6	5,2	2	2,6
Total de cultivos	117	100	87	100

NAV: neumonía asociada a la ventilación; ITU: infecciones del tracto urinario;
BNBIH: bronconeumonía bacteriana intrahospitalaria.

Según los cultivos realizados, existe coincidencia en ambos periodos en cuanto a los gérmenes detectados. Predominó la *Klebsiella sp* en los esputos, el *Staphylococcus (coagulasa positivo y áureus)* en hemocultivos y, en el caso de los urocultivos, la *Escherichia coli* ([tablas 3 y 4](#)).

Tabla 3 - Germen aislado, según cultivo (2015)

Germen	2015			
	Espuito (%)	Hemocultivo (%)	Urocultivo (%)	Total (%)
<i>Acinetobacter</i>	6 (9,2)	1 (3,0)	0 (0,0)	7 (6,0)
<i>BNF</i>	12 (18,5)	1 (3,0)	0 (0,0)	13 (11,1)
<i>Escherichia coli</i>	2 (3,1)	6 (18,2)	9 (47,4)	17 (14,5)
<i>Staphylococcus coagulasa positivo y áureus</i>	8 (12,3)	19 (57,5)	4 (21,1)	31 (26,5)
<i>Klebsiella sp</i>	28 (43,0)	5 (15,2)	5 (26,3)	38 (31,6)
<i>Pseudomona sp</i>	9 (13,8)	1 (5,3)	1 (5,3)	11 (9,4)
Total	65 (100)	33 (100)	19 (100)	117 (100)

Tabla 4 - Germen aislado, según cultivo (2016)

Germen	2016			
	Espuito (%)	Hemocultivo (%)	Urocultivo (%)	Total (%)
<i>Acinetobacter</i>	2 (3,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (2,3)
<i>BNF</i>	16 (27,1)	5 (31,3)	1 (8,3)	22 (25,3)
<i>Escherichia coli</i>	1 (1,7)	0 (0,0)	5 (41,7)	6 (6,9)
<i>Staphylococcus coagulasa positivo y áureus</i>	9 (15,3)	6 (37,6)	3 (25,0)	18 (20,6)
<i>Klebsiella sp</i>	25 (42,4)	4 (25,0)	2 (16,7)	31 (35,6)
<i>Pseudomona sp</i>	3 (5,1)	1 (5,1)	4 (4,6)	4 (4,6)
Total	59 (100)	59 (100)	12 (100)	87 (100)

En ambos años hubo un predominio de fallecidos (60 %) por infecciones polimicrobianas (estado al egreso) y por estadía prolongada ($p= 0,01$) (tabla 5).

Tabla 5 - Estado al egreso, según infecciones en varios sitios, por varios gérmenes y estadía hospitalaria

Infección polimicrobiana y estadía hospitalaria		Estado al egreso					
		2015			2016		
		Fallecido (%)	Vivo (%)	Total (%)	Fallecido (%)	Vivo (%)	Total (%)
Infección por varios gérmenes	No	20 (60,6)	13 (39,4)	33 (100)	17 (51,5)	16 (48,5)	33 (100)
	Sí	23 (74,2)	8 (25,8)	31 (100)	11 (61,1)	7 (38,9)	18 (100)
	Total	43 (67,2)	21 (32,8)	64 (100)	28 (54,9)	23 (45,1)	51 (100)
Estadía Hospitalaria	Corta	11 (45)	13 (54,2)	24 (100)	6 (37,5)	10 (62,5)	16 (100)
	Prolongada	32 (80,0)	8 (20,0)	40 (100)	22 (62,9)	13 (37,1)	35 (100)
	Total	43 (67,2)	21 (32,8)	64 (100)	28 (54,9)	23 (45,1)	51 (100)

Más de 50 % de los IN hizo resistencia a los antimicrobianos en el año 2015, excepto a la piperazilina con tazobactam, y a la vancomicina. En el caso de la colistina, no se pudo cuantificar por no tener disco. En 2016 se observó igual comportamiento (Fig.).

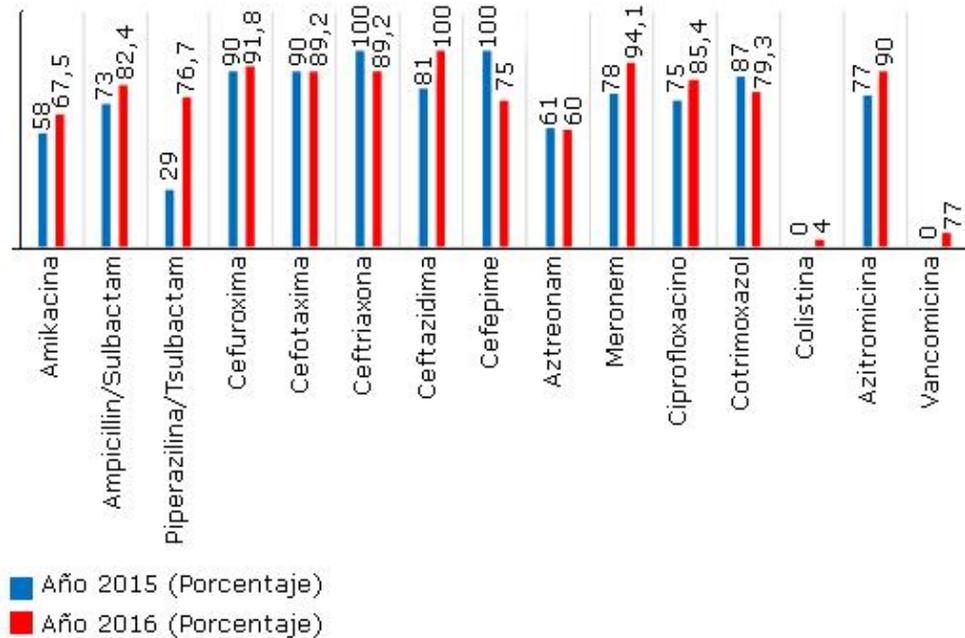


Fig. - Resistencia antimicrobiana (2015 y 2016)

Cuando se analizó la resistencia a los antimicrobianos, según el germen, se comprobó un comportamiento similar a lo antes descrito para todos los gérmenes, excepto la *Pseudomona spp*,

la cual tuvo, en ambos años, igual nivel de resistencia para la amikacina (33,3 %); sin embargo, en 2016 fue baja la resistencia para el ciprofloxacino y el aztreonam (25 %) y para el cefepime (33,3 %).

Dentro de los antibióticos más empleados estuvieron el meronem (ambos años), seguido de la cefepime en 2015 y la piperazilina/tazobactam en 2016 (tabla 6).

Tabla 6 - Porcentaje de antibióticos más usados en terapia (2015 y 2016)

Antibiótico	2015	2016
Amikacina	17,00	11,80
Piperazilina/Tazobactam	23,40	47,00
Cefotaxima	3,10	0,00
Ceftriaxona	13,00	19,60
Ceftazidima	3,10	0,00
Cefepime	39,00	10,00
Aztreonam	18,70	16,00
Meronem	57,80	64,70
Ciprofloxacino	26,60	0,00
Colistina	25,00	29,40
Vancomicina	25,00	31,30
Levofloxacino	10,90	11,70
Trifamox	8,00	2,00
Metronidazol	12,5	5,90

DISCUSIÓN

Frecuentemente, los estudios sobre la infección nosocomial en las unidades de atención al crítico no han reportado la incidencia por edad o sexo. Autores en diversos contextos han detectado predominio del sexo femenino en sus series de pacientes con infección nosocomial.^(2,4)

En el presente estudio más de 60 % de los casos fueron mayores de 60 años, ello está en consonancia con el número de ingresos que tiene este grupo etario en las UCI. Los ancianos tienen

mayor comorbilidad y eso está relacionado con los mecanismos de defensa que necesitan para poder combatir o evitar la sepsis nosocomial.^(21,22) *Martin* y otros determinaron que en pacientes mayores de 65 años es 13 veces más probable la sepsis, y el riesgo se incrementa con el tiempo.⁽⁶⁾ La tasa de sepsis aumenta 20,4 % más rápido en adultos que en jóvenes. En los últimos años, unido al envejecimiento de la población mundial y con ella de la población cubana, los criterios de ingresos a las unidades de atención al grave se han adaptado a las nuevas circunstancias.⁽²³⁻²⁵⁾ Se reconoce la existencia de una población geriátrica mayor y más susceptible de adquirir una IN. Los resultados coinciden con los de otros autores que también plantean predominio de pacientes ancianos en sus series.⁽²⁶⁻²⁸⁾

La demanda asistencial de las instituciones de salud ha sido predominantemente clínica. La incidencia de sepsis grave es mucho menor con las intervenciones quirúrgicas que con los eventos clínicos.⁽²⁹⁻³³⁾ *Pérez Morales* y otros refieren que las causas quirúrgicas representan 15,3 % de las enfermedades detectadas en pacientes en los servicios de atención al crítico,⁽²⁷⁾ similar al resultado de esta investigación. *Rodríguez-Montoya* y otros refieren en cambio un 37,2 % de causas quirúrgicas.⁽⁴⁾

En el estudio de *Pérez Estrada* y otros, se detectaron, entre las infecciones nosocomiales, la neumonía asociada a la ventilación mecánica (43,8 %), seguida por la bacteriemia por otras causas (20,4 %) y bacteriemia secundaria a infección de catéter endovenoso (19,5 %). Resultó, menos frecuente, la infección urinaria (9,2 %), la bacteriemia primaria (7,1 %), la flebitis (7,1 %), infección superficial de la incisión (1,4 %) y la meningitis (0,6 %).⁽³⁴⁾

Establecer una vigilancia activa en relación con las infecciones nosocomiales posibilita conocer cuáles son las infecciones más frecuentes en el hospital, detectar oportunamente los brotes epidémicos y tomar las medidas adecuadas para el control de estas infecciones. También se puede disminuir la incidencia de infecciones asociadas a los servicios de salud.⁽³⁴⁻³⁶⁾

Estudios realizados por *Hechevarría* y otros en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital "Saturnino Lora Torres" de Santiago de Cuba,⁽³⁶⁾ y por *Lossa* y otros en Argentina⁽³⁷⁾ revelaron que la *Klebsiella sp* ocupa el primer lugar (40,0 %), seguido por *Pseudomonas sp* y *Acinetobacter*.

El creciente aumento de los betalactámicos de espectro extendido (BLEE) es un problema mundial. En los brotes nosocomiales de microorganismos BLEE (+), hasta ahora se ha detectado un predominio de cepas de *Klebsiella pneumoniae*.^(33,38)

Pérez Estrada y otros divisaron, en su serie, *Acinetobacter baumannii* (29,3 %), *Staphylococcus aureus* (17,9 %), *Pseudomonas aeruginosa* (16,7 %), *Klebsiella pneumoniae* (13,5 %) y *Escherichia coli* (13,5 %).⁽³⁴⁾ Con menor frecuencia detectaron *Staphylococcus epidermidis* (9,7 %), *Klebsiella oxytoca* (9,1 %), *Enterobacter cloacae* (1,3 %), *Citrobacter diversus* (1,2 %) y *Candida sp* (1,2 %).

En su estudio, Martin GS y otros observaron un 26,2 % de pacientes con *Enterobacter aerogenes*; 17,9 % con *Acinetobacter sp*; 12,8 % con *Staphylococcus áureos*; 9,6 % con *Staphylococcus no aureus*; 12,4 % con *Escherichia coli*; 10,6 % con *Pseudomonas*; 4,6 % con *Enterobacter cloacae* y 4,1 % con *Proteus*.⁽⁵⁾

En una investigación realizada en el Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras” en el año 2012 se comprobó que la especie microbiana *Acinetobacter baumannii* causó más neumonía asociada a la ventilación (NAV) que la *Pseudomonas aeruginosa*, en pacientes sometidos a ventilación mecánica (VM). El estado al egreso fue el único factor que se relacionó significativamente con la estadía en el servicio ($p=0,01$). Los pacientes fallecidos fueron aquellos con estadías más largas en comparación con los que egresaron vivos.⁽³⁹⁾

Con el paso de los días de hospitalización aumenta la toma de muestras, la colocación de catéteres vasculares y dispositivos; se prolonga el uso de antimicrobianos de amplio espectro y se menoscaban los mecanismos inmunitarios del paciente en estado crítico; por ello la estadía hospitalaria es una variable significativa como factor de riesgo en modelos multivariados.^(40,41)

El uso de antibióticos debido a las infecciones (ya sea de forma empírica, preventiva o tras el diagnóstico de la infección, y su evidencia microbiológica) es otro factor importante al analizar la trascendencia de la infección nosocomial. En EE. UU. se estimó que en los hospitales se prescriben antibióticos para entre 23 % y 37,8 % de los pacientes.⁽⁴¹⁾ Según la evaluación de diferentes protocolos, más de la mitad de las terapias antibióticas se consideran inapropiadas.⁽⁴²⁾ Muchos de estos casos se dan en las prescripciones empíricas y sin previa consulta al laboratorio de microbiología.

El uso de antimicrobianos es el mayor determinante de la aparición de resistencia a estos y, a su vez, parte de la solución en el manejo de las infecciones nosocomiales. El procedimiento pasa por el control de infecciones, el diagnóstico y el tratamiento (racional, adecuado, con dosis suficiente). Se debe usar la droga indicada. A su vez, se debe poner énfasis en políticas prefijadas de antibióticos que deben fomentar el uso racional, la reconsideración del esquema inicial, el uso

acotado de combinación de antibióticos, la restricción, la rotación de esquemas, y la limitación del uso en profilaxis.⁽⁴³⁾

Los farmacéuticos, microbiólogos y especialistas en enfermedades infecciosas deben monitorizar y evaluar el uso de los antibióticos.⁽⁴²⁾

El estudio mostró que la mayoría de los pacientes que adquirieron una infección nosocomial tenían más de 60 años, pertenecían al sexo femenino y las causas clínicas constituyeron el principal motivo de ingreso. La neumonía asociada a la ventilación fue la más frecuente de las infecciones nosocomiales causada por la *Klebsiella spp* (germen predominante). Los pacientes con una estadía prolongada y con infecciones polimicrobianas egresaron fallecidos del servicio. En los dos años analizados más de un 40 % de los antibióticos usados mostraron resistencia *in vitro*, excepto la vancomicina y la colistina. El meropenem fue el antibiótico más utilizado pues mostró una elevada resistencia *in vitro* para la mayoría de los antimicrobianos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Shorr AF, Zilberberg MD, Reichley R, Kan J, Hoban A, Hoffman J, et al. Validation of a clinical score for assessing the risk of resistant pathogens in patients with pneumonia presenting to the emergency department. *Clin Infect Dis*. 2012;54(2):193-8.
2. Henriksen DP, Laursen CB, Jensen TG. Incidence rate of community acquired sepsis among hospitalized acute medical patients - a population-based survey. *Crit Care Med*. 2015;43:13-21.
3. Dellinger RP, Levy M, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal S, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med*. 2014;41:580-637. doi: 10.1007/s00134-012-2769-8
4. Rodríguez-Montoya R, Sandoval-Oliva V, Cabrejo-Paredes J, Chacón-Angulo N, Chiquinta-Ramos G, Rodríguez-Montoya M. Variables asociadas a costos en cuidados intensivos. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int [Internet]*. 2015 [citado: 20/02/2018];29(3):[aprox 7 pág.]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medcri/ti-2015/ti153c.pdf>
5. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med*. 2003;348:1546-54.

6. Annane D, Aegerter P, Jars-Guinestre MC, Guidet B. Current epidemiology of septic shock. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168:165 .
7. Labelle A, Juang P, Reichley R, Micek S. Mortalidad hospitalaria en pacientes con shock séptico. *Crit Care Med*. 2013;40:2016-21.
8. Olona M, Limon E, Barcenilla F, Grau S, Gudiol F. Program Prevalence of nosocomial infections in acute care hospitals in Catalonia (VINCat Program). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2012;30(Supl 3):7-12.
9. Pérez M, Palacios A, Saucedo A, Aguirre J, Franco J. Índice PCT/PCR en shock séptico. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int [Internet]*. 2015 [citado: 20/02/2018];29(2):64-9. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medcri/ti-2015/ti152c.pdf>
10. Morillo-García Á, Aldana-Espinal JM., Olry de Labry-Lima A, Valencia-Martín R, López-Márquez R, Loscertales-Abril M, et al. Hospital costs associated with nosocomial infections in a pediatric intensive care unit. *Gac Sanit [Internet]*. 2015 Ago [citado: 18/02/2019];29(4):282-7. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-91112015000400007&lng=es.
11. Maisonneuve M. Multicentric European Study on Continuous Surveillance of Nosocomial Infections. Paris: AIRHH; 2005. p. 5-7.
12. Edman-Waller J, Ljungstrom L, Jacobsson G, Andersson R, Werner M. Systemic symptoms predict presence or development of severe sepsis and septic shock. *Infect Dis*. 2016;48(3):209-14. doi: 10.3109/23744235.2015.1104719
13. Hernández Piard M. Sepsis Nosocomial: un punto álgido de las unidades de Atención al Grave. *Rev Medica Electronica [Internet]*. 2014 [citado: 09/03/2019];30(2):[aprox. 153 p.]. Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/482>
14. Álvarez-Lerma F. Vigilancia de la infección nosocomial en pacientes críticos. *Rev Elect Med Int*. 2007;16(2):181-92.
15. Vázquez Belizón YE, González Aguilera JC, González Pompa JA, Santisteban García AL. Factores de riesgo de infección intrahospitalaria en pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos. *MEDISAN*. 2013;17(8):1-7.

16. Santos Pérez LA, Milián Hernández CG, Herrera Cartaya CE. Sepsis nosocomial en Unidades de Cuidados Intensivos. *Acta Médica del Centro*. 2008;2(1).
17. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Servicios Hospitalarios. En: *Carpeta Metodológica*. La Habana: MINSAP; 1999-2001. p. 25-8.
18. Baker JJ, Lambert RL, Poulos KM, Feldman JI. Managing the cost of care. A predictive study to identify critical care patients at risk for nosocomial pneumonia. *J Health Care Finance Spring*. 2010;26(3):73-82.
19. Trilla A. Epidemiology of nosocomial infections in adult intensive care units. *Intensive Care Med*. 2007;20(S3):1-5.
20. Colmenares L, Vilchez L, Guzmán M, Hernández D. Infecciones nosocomiales: la cateterización venosa como factor predisponente (tesis de grado). Venezuela: Universidad Central de Venezuela, Facultad de Medicina; 2007.
21. Barba R, Martínez JM, Zapatero A. Mortality and complications in very old patients (90 +) admitted to departments of internal medicine in Spain. *Eur J Intern Med*. 2011;22(1):49-52.
22. Blanquer J, Aspa J, Anzueto A. SEPAR Guidelines for Nosocomial Pneumonia. *Arch Bronconeumol*. 2011;47(10):510-20.
23. Díaz MJ, Rivero MH, Pupo SJJ, Carballo NA. Caracterización de pacientes con neumonía asociada a ventilación artificial mecánica. *Rev Cub Med Int Emerg*. 2013;12(3):1-7.
24. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadística. *Anuario Estadístico de Salud de Cuba 2014*. La Habana: Ecimed-OPS; 2015.
25. Flores Podadera Y. Morbilidad y mortalidad por hematoma intraparenquimatoso e infarto cerebral en el Hospital “Abel Santamaría”, 2012- 2014 (tesis de grado). Cuba: Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río; 2014.
26. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD. Heart Disease and Stroke Statistics-2013 Update: A Report from the American Heart Association. *Circulation*. 2013;127:e6-e245.

27. Pérez Morales L, Barletta del Castillo JE, Quintana Hernández H, Reyes Rodríguez I, Otero Espino N. Estudio clínico, epidemiológico y microbiológico de pacientes con neumonía asociada a la ventilación mecánica ingresados en salas de cuidados intensivos. *Medisur*. 2012;10(4):268-78.
28. Mervyn S. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016 February 23;315(8):801-10.
29. Martin GS, Mannino DM, Moss M. The effect of age on the development and outcome of adults sepsis. *Crit Care Med*. 2006;34(1):15-21.
30. Vestbo J, Hurd S, Agustí A, Jones P, Vogelmeier C, Anzueto A, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. *AJRCCM*. 2013;187(4). doi: 10.1164/rccm.201204-0596pp
31. Chandra D, Stamm JA, Taylor B, Ramos RM, Satterwhite L, Krishnan JA, et al. Outcomes of noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease in the United States, 1998-2008. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;185:152-9.
32. Aburto M, Esteban C, Moraza FJ, Aguirre U, Egurrola M, Capelastegui A. Exacerbación de EPOC: factores predictores de mortalidad en una unidad de cuidados respiratorios intermedios. *Archivos de Bronconeumología* [Internet]. 2011 [citado: 15/05/2014];47(2):[aprox. 10 p]. Disponible en: <http://www.archbronconeumol.org/es/exacerbacion-epoc-factores-predictores-mortalidad/articulo/90000395/>
33. Sarduy Ramos CM, Artuñedo Gómez G, Basulto Barroso M, Barrameda Pérez C. Comportamiento de algunas infecciones nosocomiales en una unidad de cuidados intermedios polivalente. *AMC* [Internet]. 2011 [citado: 15/05/2014];15(1):[aprox. 8 p]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scieloOrg/php/articleXML.php?pid=S1025-02552011000100011&lang=es>
34. Pérez Estrada FA, Martínez Rodríguez I, Rojas Borroto CA, Mato Hernández Y, Pérez Roman E. Infección nosocomial en unidades de cuidados intensivos. *Rev Cub Med Int Emerg*. 2014;13(2):116-25.

35. Reilly J, Cairns S, Fleming S, Hewitt D, Lawder R, Robertson C. Results from the second Scottish national prevalence survey: the changing epidemiology of healthcare-associated infection in Scotland. *J Hosp Infect.* 2012;82(3):170-4.
36. Hechavarria Souлары JC, Suárez Domínguez R, Armaignac Ferrer G, Del Pozo Hesson C. Infección nosocomial en la Unidad de Cuidados Intensivos. MEDISAN [Internet]; 2001 [citado: 8/8/2014];5(4):[aprox. 5 p]. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/san/vol5_4_01/san02401.htm
37. Lossa GR, Lerena RG, Fernández LE, Vairetti J, Díaz C, Arcidiácono D, et al. Prevalencia de infecciones hospitalarias en unidades de cuidados intensivos para adultos en Argentina. *Rev Panam Salud Pública.* 2008;24(5):324-30.
38. Kollet MH, Fraser VJ. Antibiotic resistance in the intensive care unit. *Ann Inter Med.* 2001;134(4):298-314.
39. Gago M, Hart M, Diaz M. *Acinetobacter baumannii* versus *Pseudomonas aeruginosa*. Comportamiento en pacientes críticos con ventilación mecánica. Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". *Rev Cubana Med.* 2012;51(3):1-10.
40. Falcó V, Burgos J. Neumonía neumocócica: cambios epidemiológicos, diagnósticos y terapéuticos. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2011;29(4):247-9.
41. Ena J. Optimal use of antibiotics. En: Wencel R. Prevention and control of nosocomial infections. 3ª ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1997. p. 323-38.
42. Luna C, Gherardi C, Famiglietti A. Resistencia Bacteriana y Antibioticoterapia en medicina respiratoria y terapia intensiva. *Medicina Buenos Aires.* 2001;61(5):603-13.
43. Aieski DF, Edwards JM, Kallan MJ, Carr BG. Benchmarking the incidence and mortality of severe sepsis in the United States. *Crit Care Med.* 2013;41:1167-11.

Conflicto de intereses

En este artículo no hay conflicto de intereses entre los autores.

Contribuciones de los autores

Lits Pérez Vereá. Revisión bibliográfica. Recolección de datos. Procesamiento estadístico. Redacción del texto final.

Amnerys Fernández Ferrer. Recolección de datos. Redacción del texto final. Confección de las referencias bibliográficas.

Yudeisi Olivera Reyes. Recolección de datos. Procesamiento estadístico.

Joel Puig Miranda. Revisión bibliográfica. Recolección de datos.

Ariadne Rodríguez Méndez. Revisión bibliográfica. Recolección de datos. Confección de las referencias bibliográficas.